

UREA-CONTAINING GEL PREPARATION

Publication number: WO0180850 (A1)

Publication date: 2001-11-01

Inventor(s): SAWADA YOSHITOSHI [JP]; YAMAMOTO SHINYA [JP]; SUEHIRO SAIBI [JP]; INAGI TOSHIO [JP]; SHINODA YASUO [JP]

Applicant(s): KOWA CO [JP]; SAWADA YOSHITOSHI [JP]; YAMAMOTO SHINYA [JP]; SUEHIRO SAIBI [JP]; INAGI TOSHIO [JP]; SHINODA YASUO [JP]

Classification:

- international: A61K8/42; A61K8/73; A61K8/81; A61K9/00; A61K9/06; A61K31/17; A61K31/736; A61K47/32; A61K47/36; A61P17/00; A61Q19/00; A61K8/30; A61K8/72; A61K9/00; A61K9/06; A61K31/17; A61K31/736; A61K47/32; A61K47/36; A61P17/00; A61P17/00; A61Q19/00; (IPC1-7): A61K31/17; A61K7/00; A61K7/48; A61K9/06; A61K47/32; A61K47/36; A61P17/00

- European: A61Q19/00; A61K8/42; A61K8/73; A61K8/81K4; A61K9/00M3; A61K31/17; A61K47/32; A61K47/36

Application number: WO2001JP03622 20010426

Priority number(s): JP20000125344 20000426

Also published as:

-  EP1293204 (A1)
-  US2003064959 (A1)
-  CN1426300 (A)
-  AU5260001 (A)

Cited documents:

-  JP62263111 (A)
-  JP63166825 (A)
-  JP5331038 (A)

Abstract of WO 0180850 (A1)

A gel preparation which contains a urea, an acrylic acid polymer, and a xanthane gum. The gel preparation changes little in viscosity with temperature, stably retains the urea, is highly effective in keeping the skin moist, feels less tacky, and gives an excellent use feeling.

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001年11月1日 (01.11.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/80850 A1

(51) 国際特許分類: A61K 31/17, 9/06,
47/32, 47/36, 7/00, 7/48, A61P 17/00

(JP). 篠田泰雄 (SHINODA, Yasuo) [JP/JP]; 〒420-0867
静岡県静岡市馬場町74 Shizuoka (JP).

(21) 国際出願番号:

PCT/JP01/03622

(74) 代理人: 有賀三幸, 外 (ARUGA, Mitsuyuki et al.); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビル Tokyo (JP).

(22) 国際出願日: 2001年4月26日 (26.04.2001)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2000-125344 2000年4月26日 (26.04.2000) JP

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 澤田善俊 (SAWADA, Yoshitoshi) [JP/JP]; 〒417-0855 静岡県富士市三ツ沢1020-51 Shizuoka (JP). 山本慎也 (YA-MAMOTO, Shinya) [JP/JP]; 〒416-0944 静岡県富士市横割2-1-16-101 Shizuoka (JP). 末広才備 (SUEHIRO, Saibi) [JP/JP]; 〒410-0306 静岡県沼津市大塚1170-2 4-301 Shizuoka (JP). 稲木敏男 (INAGI, Toshio) [JP/JP]; 〒411-0038 静岡県三島市西若町6-10-203 Shizuoka

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

(54) Title: UREA-CONTAINING GEL PREPARATION

(54) 発明の名称: 尿素含有ゲル製剤

(57) Abstract: A gel preparation which contains a urea, an acrylic acid polymer, and a xanthane gum. The gel preparation changes little in viscosity with temperature, stably retains the urea, is highly effective in keeping the skin moist, feels less tacky, and gives an excellent use feeling.

(57) 要約:

尿素、アクリル酸系重合体及びキサンタンガムを含有するゲル製剤。

温度変化による稠度変化が少なく、尿素が安定に配合され、皮膚への保湿効果

が高く、ベタツキ感が少ない、使用感に優れたものである。

A1

WO 01/80850

明 細 書

尿素含有ゲル製剤

技術分野

本発明は、保湿作用、蛋白融解変性作用、抗菌作用等の薬理作用を有し、乾皮症、角化症、魚鱗癬等の治療に効果がある尿素を含有し、温度変化による経時的な稠度変化が少なく安定で、皮膚への保湿効果が高く、ベタツキ感の少ない、使用感に優れた尿素含有ゲル製剤に関する。

背景技術

従来から乾皮症、角化症、魚鱗癬等の治療を目的として尿素を配合した外用剤が知られており、これまでに尿素を10又は20重量%配合したクリーム、軟膏又はローション剤が商品化されている。これら商品の多くは、乳化剤を用いたエマルジョン製剤である。

一方、水溶性ゲル製剤は、皮膚表面に高分子皮膜を形成し、有効成分の経皮吸収量を増加するとともに皮膚からの水分蒸散を封じるため、長時間、皮膚保湿効果が維持されると考えられる。こうしたことから、尿素を配合した水溶性ゲル製剤の商品化が望まれていた。

尿素を配合したゲル製剤としては、例えば、特公昭62-41645号及び特公平6-21061号に記載されているものが知られている。

しかし、特公昭62-41645号に記載の製剤は、アンモニウム化合物を配合して尿素の分解を抑制するものであるが、アンモニウム化合物及び経時的な尿素の分解により生じるアンモニアとの相乗作用によりアンモニア臭が増長され、商品価値を低下させてしまうという問題があった。

一方、特公平6-21061号に記載の製剤は、基剤として多価アルコールを

多量に含有しているため、高濃度の多価アルコールと高分子化合物により製剤自体が固く、ゲル製剤特有の使用後のベタツキも顕著である。更には、経時的な稠度変化も著しく、使用に耐え得るものではなかった。

また、尿素を配合した水溶性ゲル製剤は、通常、水の含量が多いため、ゲル化剤の含量が少ないと、温度変化により製剤の稠度が著しく変化することから、液状化したり水層が分離するなど、製剤の物性が大きく変化してしまう傾向が強い。稠度変化を防止するためにゲル化剤の含量を増やすと、極端な稠度変化を防ぐことはできるが、製剤が非常に固くなり、使用後のベタツキ感が増長され、使用感が極めて悪くなる。

このように、尿素を配合した水溶性ゲル製剤は、経時的にアンモニア臭が増長され、ベタツキ感などの使用感が悪く、温度変化による経時的な稠度変化が著しいなどの欠点のために製剤化が困難であり、これまで商品として開発、販売されていないのが現状である。

従って、本発明の目的は、温度変化による経時的な稠度変化が抑えられ、尿素が安定に配合され、皮膚への保湿効果が高く、ベタツキ感の少ない、使用感に優れた尿素含有ゲル製剤を提供することにある。

発明の開示

本発明者らは、上記目的を達成すべく銳意研究を重ねた結果、尿素とともに、アクリル酸系重合体及びキサンタンガムの2種類のゲル化剤を配合することにより、温度変化による経時的な稠度変化が抑えられ、尿素を安定に配合したゲル製剤が得られること、更に、シリコーン油を配合することにより、皮膚への保湿効果がより高く、ベタツキ感の少ない、使用感に優れた尿素配合ゲル製剤が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、尿素、アクリル酸系重合体及びキサンタンガムを含有するゲル製剤を提供するものである。

また、本発明は、尿素、アクリル酸系重合体、キサンタンガム及びシリコーン油を含有するゲル製剤を提供するものである。

図面の簡単な説明

図1は、試験例2において、製剤塗布4時間後の皮膚中の水分量を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

本発明で用いられる尿素の配合量は1～30重量%、特に5～25重量%、更に10～20重量%であるのが好ましい。

本発明で用いられるアクリル酸系重合体としては、ポリアクリル酸を主成分として分子内にカルボキシル基を有するポリマーであれば特に制限されない。例えば、他のカルボン酸系モノマーとしてメタアクリル酸、クロロアクリル酸、シアノアクリル酸、無水マレイン酸等を、また多価アルコールのアルキルエーテルを少量混合して共重合させたものも含まれるが、好ましいものとしてはカルボキシビニルポリマーが挙げられる。カルボキシビニルポリマーとしては、市販されている粉末状の水溶性アクリル酸重合体を使用でき、例えば、グッドリッチケミカル社製のカーボポール、ノベオン、ペミュレンや、和光純薬工業社製のハイビスワロー、SVSigma社製のシンタレン等が挙げられる。より具体的には、カーボポール934、カーボポール934P、カーボポール940、カーボポール941、カーボポール971P、カーボポール974P、カーボポール980、カーボポール981、カーボポール910、カーボポール1342、カーボポール2984、カーボポール5984、カーボポールEX214、カーボポールULTREZ10、カーボポールETD2050；ノベオンAA-1；ペミュレンTR-1、ペミュレンTR-2；ハイビスワロー103、ハイビスワロー104、ハイビスワロー105、ハイビスワロー204、ハイビスワロー

304；シンタレンK、シンタレンL、シンタレンM等が挙げられる。

アクリル酸系重合体の配合量は0.05～3重量%、特に0.1～1.5重量%であるのが好ましい。

本発明で用いられるキサンタンガムとは、ブドウ糖をキサントモナス菌(*Xanthomonas campestris*)を用いて発酵させて得られる微生物由来の天然ガムであって、D-グルコース、D-マンノース、D-グルクロン酸からなる酸性多糖類である。

キサンタンガムの配合量は0.05～3重量%、特に0.1～1.5重量%であるのが好ましい。

本発明では、アクリル酸系重合体及びキサンタンガムの2種類の高分子化合物を配合することにより、ゲル製剤の安定化を図ることができる。これらの配合比(重量比)は、アクリル酸系重合体：キサンタンガム=0.05：3～3：0.05、特に0.1：1.5～1.5：0.1が好ましい。

本発明のゲル製剤には、更にアクリル酸系重合体及びキサンタンガム以外の水溶性高分子化合物を配合することもできる。その他の水溶性高分子化合物としては、例えばカルボキシメチルセルロース及びその塩、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等のセルロース系高分子化合物；ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等のビニル系高分子化合物；アルギン酸及びその塩類等の多糖類などが挙げられる。

本発明のゲル製剤には、更にシリコーン油を配合することができ、より優れた使用感が得られるので好ましい。かかるシリコーン油としては、例えばジメチルポリシロキサン、メチルポリシロキサン等が挙げられ、その配合量は、0.01～5重量%、特に0.1～2重量%であるのが好ましい。

本発明のゲル製剤には、上記成分のほか、スクワラン、流動パラフィン等の炭化水素類や、ミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル等のエステル類などの油性成分を配合することができる。

これらの配合量は0.01～5重量%、特に0.1～2重量%であるのが好ましい。

また、尿素の安定化剤として、アミノ酢酸、DL-アラニン等の中性アミノ酸；キレート剤としてエデト酸ナトリウム；保存剤としてパラベン類；クエン酸緩衝剤、リン酸緩衝剤等の緩衝剤を配合することができる。

更に、必要に応じて保湿剤や他の有効成分を配合することもできる。

保湿剤としては、通常外用剤や化粧料に用いられているものであればいずれでも良く、例えばグリセリン、プロピレングリコール、1、3-ブチレングリコール等の多価アルコール類、乳酸、乳酸ナトリウムなどが挙げられる。これらは水溶性の基剤としても用いることができ、全組成中に10重量%以下で配合するのが好ましい。

他の有効成分としては、グリチルリチン酸のカリウム塩又はアンモニウム塩等の抗炎症剤、搔痒の治療に用いられる塩酸ジフェンヒドラミン等の抗ヒスタミン剤などが挙げられる。

本発明のゲル製剤には、pH調整のために、無機又は有機の塩基性物質を配合できる。例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の無機塩基；アンモニア水、ジエチルアミン、トリエタノールアミン等の有機塩基が挙げられる。

これらの無機又は有機塩基は、ゲル製剤のpHが5～9、特にpH6～8.5となるように添加するのが好ましい。

また、水の配合量は他の成分の配合量に応じて調整されるが、40～90重量%、特に55～85重量%であるのが好ましい。

本発明のゲル製剤の製造法は特に制限されないが、通常、水にアクリル酸系重合体、キサンタンガム等の高分子化合物を加えて膨潤させた後、尿素を加えて溶解し、この液に多価アルコール、クエン酸、アミノ酢酸等の基剤を加えてよく攪拌・混合した後、水酸化ナトリウム水溶液等のアルカリ性の中和剤を加えてよく攪拌・混合し、pHを5～9に調整することにより、製造することができる。必

要ならば、更に、シリコーン油等の油性基剤を分散させることもできる。

本発明のゲル製剤の粘度は、通常、日本薬局方に記載の方法で測定し、25℃における粘度が20,000～70,000cP、特に25,000～50,000cPであるのが、容器への充填状態及び使用感の上で好ましい。

また、本発明において、稠度とはゲル製剤や軟膏剤などの展延性を示す指標であり、その値は温度、容器、測定機器及び測定条件等により異なるが、例えば、後記の試験例1で示した方法で測定した場合、25℃における稠度は2～15g、特に3～10gの値が好ましい。稠度が2g未満ではゲルが液状化して容器や塗布部から流れ落ちてしまい、15gを超えるとゲルが固くて容器からの押し出しや塗布時の延びが悪くなる。

実施例

以下、実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例1

カルボキシビニルポリマー（カーボポールETD2050）0.9g、エデト酸ナトリウム0.01gを精製水35gに加え、よく攪拌・混合した。この溶液に濃グリセリン2.8gにキサンタンガム0.3gを分散させた液を加えて、よく攪拌・混合した後、減圧（約50kg/cm²）下で一夜放置した（調製液A）。続いて、アミノ酢酸3g、メチルパラベン0.05g及びクエン酸0.3gを精製水33.45gに加え、攪拌・混合しながら加温し、約60℃になつたら尿素20gを加え、攪拌・混合しながら溶解した（調製液B）。調製液Aに調製液Bを加え、約35℃・減圧（約50kg/cm²）下で、よく攪拌・混合した後、水酸化ナトリウム液0.49g/精製水2gを加え、30℃以下・減圧（約50kg/cm²）下で、よく攪拌・混合した。更に、濃グリセリン1.2gにジメチルポリシロキサン0.5gを分散させた液を加え、減圧（約50kg/cm²）下でよく攪

拌・混合してゲル製剤を製造した。

同様な方法で、表1及び表2に示す組成の実施例2～6及び比較例1～6のゲル製剤を製造した。なお、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース及びアルギン酸ナトリウムは、カルボキシビニルポリマーと一緒に加えた。

表1

成 分 (重量%)		実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	実施例6	
調製液A	カルボキシビニルポリマー	0.9	1.0	1.3	0.6	0.9	0.7	
	サンタンガム	0.3	0.5	0.2	0.3	0.3	0.4	
	メチルセルロース	—	—	—	0.2	—	—	
	ヒドロキシプロピルセルロース	—	—	0.2	—	—	—	
	アルギン酸ナトリウム	—	0.1	—	0.5	—	0.2	
	エト酸ナトリウム	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	
調製液B	尿素	20	10	20	10	20	20	
	アミノ酢酸	3	3	3	3	1	2	
	メチルハラベン	0.05	—	0.1	0.15	—	0.06	
	クエン酸	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	
濃グリセリン		4	5	10	10	7	5	
ジメチルポリシロキサン		0.5	0.4	—	—	—	0.6	
水酸化ナトリウム		0.49	0.54	0.81	0.32	0.49	0.38	
精製水		70.45	79.15	64.08	74.62	70.0	70.35	
全量		100	100	100	100	100	100	
粘度 (cP)		29,000	41,200	36,800	23,400	29,100	27,500	
試験開始時	pH		6.9	7.4	6.7	6.6	7.0	7.2
	稠度 (g)		5.2	5.8	7.6	4.5	4.9	4.8
	使用感		◎	◎	○	○	○	◎
1箇月	50℃	外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.6	7.7	7.4	7.6	7.6	7.7
		稠度	4.8	5.4	7.1	4.0	4.6	4.5
		使用感	◎	◎	○	○	○	◎
2箇月	40℃	外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.0	7.3	6.9	6.9	7.0	7.1
		稠度	5.3	5.6	7.4	4.3	4.9	4.7
		使用感	◎	◎	○	○	○	◎

表 2

成 分 (重量%)		比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4	比較例 5	比較例 6
調製液 A	カルボキシビニルポリマー	0.8	1.2	—	—	1.5	0.6
	キサンタンガム	—	—	1.2	0.8	—	—
	メチルセルロース	—	0.5	—	0.3	—	—
	ヒトロキシプロピルセルロース	0.2	—	—	—	—	—
	アルギン酸ナトリウム	0.5	—	0.3	—	—	0.4
	エピト酸ナトリウム	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
調製液 B	尿素	10	10	20	20	20	20
	アミノ酢酸	3	3	1	1	3	3
	メチルバラベン	0.1	—	0.05	0.1	—	0.07
	ケン酸	0.3	0.3	—	—	0.3	0.3
濃グリセリン		10	5	8	3	10	6
ジメチルポリシロサン		—	—	—	0.5	0.4	0.6
水酸化ナトリウム		0.43	0.65	—	—	0.81	0.33
精製水		74.66	79.34	69.44	74.29	68.98	68.69
全量		100	100	100	100	100	100
粘度 (cP)		19,000	36,800	39,700	34,600	43,900	22,300
試験開始時	pH		7.2	6.8	7.0	6.9	7.1
	稠度 (g)		4.1	5.6	5.4	4.9	5.2
	使用感		△	×	△	○	○
1箇月	50℃	外観	液状化	液状化	液状化	液状化	液状化
		pH	7.7	7.6	7.6	7.7	7.7
		稠度	0.4	0.5	0.2	0.3	0.6
		使用感	×	×	×	×	×
2箇月	40℃	外観	液状化	液状化	液状化	液状化	液状化
		pH	7.3	7.0	7.1	7.0	7.1
		稠度	0.5	0.6	0.5	0.4	0.8
		使用感	×	×	×	×	×

試験例 1

実施例 1～6 及び比較例 1～6 のゲル製剤の粘度、稠度及び pH を測定し、外観状態と使用感を評価した（試験開始時、50℃ 1箇月及び40℃ 2箇月保存後）。結果を表 1 及び表 2 に示す。

なお、粘度は容器に充填した製剤を25℃の恒温室で一夜静置した後、ローター4号を取り付けたBL型粘度計（トキメック社製）に設置し、30秒間回転させたときの値に定数を乗じ、粘度 (cP) を算出した。この操作を3回繰り返し、平均値を25℃における粘度 (cP) とした。

稠度は 10 K 瓶の容器に充填した製剤を 25 ℃ の恒温室で一夜静置した後、レオメーター（不動工業社製）により次の条件（アダプター：10 mm φ 球、移動距離：10 mm、速度：5 cm/min）で測定した値（g）を用いた。

また、pH は、製剤 1 g に水 9 mL を加え、攪拌・混合した溶液について測定し、外観状態は肉眼により観察した。

使用感については、健常人の皮膚に各ゲル製剤を塗擦し、次の 4 段階で官能評価した。

×：ベタツキ感が強く、使用に耐えられない。

△：ベタツキ感はあるが、塗擦する部位によっては使用しても良い。

○：塗擦する量によっては、若干ベタツキ感がある。

◎：サラサラ感があり、塗擦した感じは良好である。

表 1 及び表 2 の結果より、カルボキシビニルポリマーとキサンタンガムを配合した実施例 1 ~ 6 の製剤は、稠度変化が小さく、分離、変色なども見られなかつた。また、使用感は、滑らかで伸びも良く、特に実施例 1、2 及び 6 は塗擦したときにさらっとして、使用感が良好であった。

これに対し、比較例 1 ~ 6 の製剤はいずれも、50 ℃ 1 箇月又は 40 ℃ 2 箇月保存後では稠度が低下してゲル構造を保てなくなっていた。このため、製剤を塗布するときに皮膚上から流れ落ち、またベタツキ感も強く、使用感が極めて悪かった。

試験例 2

本発明のゲル製剤（実施例 1）、市販の尿素 20 % 含有クリーム剤、及び特開平 9-249555 号の実施例 2 の乳剤性ローション剤（いずれも尿素 20 % 含有）について、塗布 4 時間後の皮膚中の水分量を測定した。

すなわち、ラット（Wistar 系・雄性・8 週令）の背部皮膚をバリカン及び除毛剤で除毛した後、2 × 2 cm (4 cm²) に試料 0.1 g を塗布した。4 時間後にエタノールを浸した脱脂綿を用いて試料を拭き取った後、皮表角層水分量測定装

置（I. B. S. 社製）による高周波伝導度測定法により、皮膚中の水分量を測定した。結果を図1に示す。

図1の結果から、本発明のゲル製剤は市販のクリーム製剤又は乳剤性ローション剤と比べて、保湿性に優れていることが明らかである。

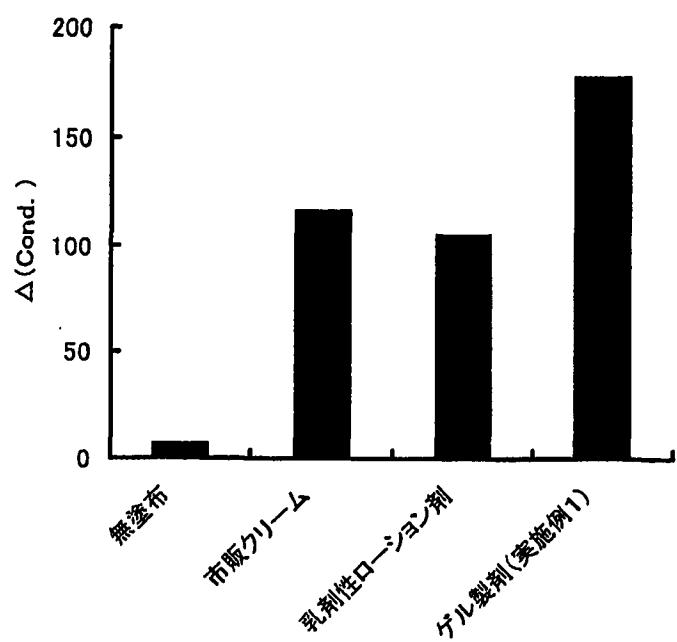
産業上の利用可能性

本発明のゲル製剤は、温度変化による稠度変化が少なく、尿素が安定に配合され、皮膚への保湿効果が高く、ベタツキ感が少ない、使用感に優れたものである。

請求の範囲

1. 尿素、アクリル酸系重合体及びキサンタンガムを含有するゲル製剤。
2. 尿素、アクリル酸系重合体、キサンタンガム及びシリコーン油を含有するゲル製剤。
3. アクリル酸系重合体が、カルボキシビニルポリマーである請求項1又は2記載のゲル製剤。
4. アクリル酸系重合体とキサンタンガムの配合比（重量比）が、0.05:3～3:0.05である請求項1～3のいずれか1項記載のゲル製剤。
5. 25℃における稠度が2～15gである請求項1～4のいずれか1項記載のゲル製剤。
6. 25℃における粘度が20,000～70,000cPである請求項1～5のいずれか1項記載のゲル製剤。

図 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/03622

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K31/17, 9/06, 47/32, 47/36, 7/00, 7/48, A61P17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K31/17, 9/06, 47/32, 47/36, 7/00, 7/48, A61P17/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, 62-263111, A (Shiseido Company, Limited), 16 November, 1987 (16.11.87), especially, Claims; page 1, lower left column, 7 th line from the bottom to the 3 rd line from the bottom; page 3 upper left column, line 10 to upper right column, line 1; working example 2; table 1 (Family: none)	1-6
Y	JP, 63-166825, A (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 11 July, 1988 (11.07.88), Claims; page 1, lower left column, 7 th line from the bottom to lower right column, line 1 (Family: none)	1-6
Y	JP, 5-331038, A (Kao Corporation), 14 December, 1993 (14.12.93), Par. Nos. [0004], [0006] (Family: none)	2

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
29 June, 2001 (29.06.01)Date of mailing of the international search report
10 July, 2001 (10.07.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
Int. Cl' A61K31/17, 9/06, 47/32, 47/36, 7/00, 7/48, A61P17/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
Int. Cl' A61K31/17, 9/06, 47/32, 47/36, 7/00, 7/48, A61P17/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 62-263111 A (株式会社資生堂) 16. 11月. 1987 (16. 11. 87) (特に、特許請求の範囲、第1頁左下欄下から7~3行、第3頁左上欄10行~右上欄1行、実施例2、第1表) (ファミリーなし)	1-6
Y	JP 63-166825 A (久光製薬株式会社) 11. 7月. 1988 (11. 07. 88) (特許請求の範囲、第1頁左下欄下から7行~右下欄1行) (ファミリーなし)	1-6

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

29. 06. 01

国際調査報告の発送日

10.07.01

国際調査機関の名称及び先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

今村玲英子

印 4C 8517

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
Y	JP 5-331038 A (花王株式会社) 14. 12月. 1993 (14. 12. 93) ([0004]、[0006]) (ファミリーなし)	2